

Inhibition directe de la rénine et néphroprotection du diabétique hypertendu

Limiter, voire annuler la protéinurie de la néphropathie diabétique est l'objectif indispensable et reconnu pour améliorer le pronostic rénal et cardiovasculaire des patients diabétiques hypertendus. Il repose sur le contrôle de la pression artérielle et le blocage de la voie de synthèse de l'angiotensine, généralement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II).

Peut-on encore améliorer la néphroprotection en bloquant directement la synthèse de la rénine? C'est l'objectif de ce travail prospectif contrôlé qui a comparé l'aliskiren, inhibiteur direct de la rénine, au placebo chez des patients diabétiques de type 2, hypertendus et ayant une néphropathie diabétique au stade de protéinurie, sans insuffisance rénale.

Tous les patients recevaient un traitement antihypertenseur comprenant une forte dose de losartan. Durant la durée de l'étude, la pression artérielle des groupes aliskiren et placebo est restée comparable.

À l'issue des 6 mois de suivi, le débit de protéinurie rapportée à la créatininurie avait significativement diminué de 18 % avec l'aliskiren ($p < 0,001$), avec un effet-dose et de façon indépendante de la pression artérielle.

Commentaires: allons-nous assister à une escalade thérapeutique supplémentaire dans une pathologie où il existe déjà une tendance forte à associer un IEC et un ARA II? La place de cette nouvelle classe pharmacologique n'est pas encore bien établie. ●

Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK ; AVOID study investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2008; 358: 2433-46.

Quel pronostic pour la bicuspidie aortique ?

Classiquement, la bicuspidie aortique est considérée comme à risque de dysfonction valvulaire, d'endocardite ou de dissection. Toutefois, ces données reposent essentiellement sur des études anciennes, dont des séries autopsiques.

Les auteurs canadiens de ce travail prospectif ont évalué les complications cardiaques d'une cohorte de 642 patients ambulatoires chez qui une bicuspidie aortique venait d'être découverte, en absence de toute malformation cardiaque complexe.

Après un suivi moyen de 9 ans, la mortalité était de 4 %, et une complication cardiaque était survenue chez 25 % d'entre eux : remplacement valvulaire essentiellement (22 %), dissection ou anévrisme aortique plus rarement (2 %) et

insuffisance cardiaque congestive dans 2 % des cas.

Trois facteurs prédictifs de mauvais pronostic ont été identifiés : un âge supérieur à 30 ans, un rétrécissement aortique jugé moyennement ou très serré, et l'association à une insuffisance aortique jugée moyenne à importante en échographie.

La survie à 10 ans de cette cohorte de patients n'était toutefois pas différente de la population générale.

Commentaires: même si la mortalité globale est faible et comparable à celle de la population de référence, un quart des patients développent des complications graves à 10 ans, ce qui rappelle la nécessité de suivre ces patients, même s'ils sont asymptomatiques. ●

Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. JAMA 2008;300:1317-25.

Relation linéaire entre concentration en vitamine D et risque de fracture de hanche

Le dosage sanguin de vitamine D est souvent très bas chez les sujets âgés, et sa conséquence sur le risque fracturaire est l'objet d'une littérature abondante et quelquefois controversée. Une nouvelle étude, prospective cette fois, comprenant un nombre important de sujets suivis sur une longue période a tenté de corréler le taux de 25-hydroxy vitamine D au risque de fracture de hanche.

Pour cela, 400 femmes ménopausées, n'ayant jamais reçu d'hormonothérapie substitutive ni d'autre médication à visée de protection osseuse, et indemnes de tout antécédent de fracture de hanche, ont été sélectionnées au hasard au sein de la très grande cohorte nord-américaine (la Women's Health Initiative). Leur taux de 25 (OH) vitamine D avait été initialement dosé, et ces femmes ont ensuite été suivies sur une durée moyenne de 7,1 ans.

Le risque de fracture de hanche augmentait linéairement lorsque les taux de 25 (OH) vitamine D diminuaient ($p = 0,016$). Ce risque était indépendant du taux des hormones sexuelles circulantes, de l'âge, de l'activité physique et du nombre de chutes. Les auteurs notaient une association avec les marqueurs de résorption osseuse.

Commentaires: cette bonne corrélation entre taux de vitamine D bas et risque de fracture de hanche semble logique, mais le mécanisme demeure mal expliqué; il manque peut-être dans cette étude les données de l'ostéodensitométrie. Ce travail plaide bien sûr pour la correction de toute carence. ●

Cauley J, La Croix A, Wu L et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. Ann Intern Med 2008;149:242-50.